LES CORONAVIROSES DES BOVINS : CLINIQUE, EPIDEMIOLOGIE, IMMUNITE ET PREVENTION

CORONAVIRUS INFECTIONS IN CATTLE: CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL, IMMUNE AND PREVENTIVE ASPECTS

Par Bertrand RIDREMONT⁽¹⁾⁽²⁾

(Manuscrit soumis le 21 janvier 2021, accepté le 17 février 2021)

RÉSUMÉ

Les coronaviroses bovines, dues au coronavirus bovin (BCoV), sont à l'origine de troubles digestifs et respiratoires chez les bovins domestiques et sauvages. Elles sont répandues à travers le monde ; leur incidence est très élevée dans les élevages de bovins laitiers et bovins à viande, et les pertes économiques qu'elles entraînent peuvent être considérables. Si le rôle du coronavirus est reconnu dans les infections digestives (du veau à l'adulte), l'implication du virus comme agent pathogène majeur dans le complexe des maladies respiratoires des jeunes bovins est encore sujet à discussion, bien que son incidence se soit accrue en élevage durant ces dernières années. La présente publication fait une synthèse des aspects cliniques, épidémiologiques, immunitaires et préventifs de ces infections virales majeures dans l'espèce bovine.

Mots-clés : infection à BCoV, diarrhées néonatales, entérite hémorragique hivernale, pneumonie, bronchopneumonies enzootiques, immunité, prévention

ABSTRACT

Bovine coronaviruses, due to bovine coronavirus (BCoV), are responsible for digestive and respiratory disorders in domestic and wild cattle. They are widespread around the world; their incidence is high in dairy and beef cattle farms, and induced economic losses could be considerable. If BCoV is recognized as a primary pathogen in neonatal diarrhoea, its major implication in Bovine Respiratory Diseases in calves and young cattle is still controversial, although a higher incidence is observed on the field during these last years. This publication is a review of clinical, epidemiological, immune and preventive aspects of these major viral infections in dairy and beef cattle.

Key words : BCoV infection, neonatal diarrhoea, winter dysentery, bovine respiratory diseases, clinics, epidemiology, immunity, prevention

(1) Académie Vétérinaire de France.

(2) Vétérinaire consultant en santé et nutrition des animaux d'élevage. Courriel : ridremont@bbox.fr

INTRODUCTION

Une première revue de Ridremont (2020) a traité des coronaviroses des bovins sous des aspects inhérents à la virologie, la diversité d'hôte, la transmission interspécifique et au potentiel zoonotique. L'agent pathogène responsable, le coronavirus bovin (BCoV), a été détecté sur tous les continents : l'ancêtre du BCoV aurait émergé dans les années 1940, puis une divergence de lignées au niveau géographique se serait produite dans les années 1960-70 (Salem et al. 2020). Le coronavirus bovin est un virus « pneumoentérique » qui infecte les voies respiratoires supérieures et inférieures ainsi que les différents segments de l'intestin des bovins (Saif, 2010). On ne connaît pas les déterminants génétiques orientant le coronavirus bovin vers un tropisme digestif ou respiratoire (Hasoksuz et al. 1999). La présente publication vise à faire le point sur les connaissances inhérentes aux coronaviroses digestives et respiratoires chez les bovins jeunes et adultes, laitiers ou allaitants, sur des aspects cliniques, épidémiologiques, immunitaires et préventifs.

LES FORMES CLINIQUES DIGESTIVES LIÉES À L'INFECTION PAR LE BCoV

La première publication reportant un cas de diarrhée (veaux de 5 à 21 jours) due au coronavirus bovin a été réalisée par Mebus et son équipe aux Etats-Unis (Mebus et al. 1973), quelques années après la mise en évidence du rotavirus bovin (cf revue de Brugère-Picoux & Tessier, 2010). Les auteurs s'accordent à considérer deux syndromes cliniques digestifs distincts en relation avec le coronavirus bovin (BCoV) (Clark, 1993 ; Saif, 2010) : 1. La (les) diarrhée(s) néonatale(s) du veau (« Neonatal Calf Diarrhoea » = NCD), pathologie du jeune âge, 2. L'entérite hémorragique hivernale (« Winter Dysentery » = WD), touchant les bovins adultes.

Auparavant, certains auteurs y rajoutaient un syndrome associant pneumonie et diarrhée chez les veaux et les bovins adultes (Carman & Hazlett, 1992). De manière générale, ces infections à Coronavirus sont très répandues dans les élevages bovins. La prévalence des élevages infectés dans lesquels les bovins adultes sont séropositifs au BCoV est de 89 à 100% dans les pays à faible densité bovine et qui ne pratiquent aucune vaccination (Valarcher & Hägglund, 2010).

CORONAVIRUS BOVIN ET DIARRHÉES NEONATALES DU VEAU

Les diarrhées néonatales (ou gastro-entérites néonatales = GENN) constituent la pathologie la plus importante du veau à l'échelle mondiale et sont une source de pertes économiques considérables dans les élevages bovins. Les agents en cause les plus couramment impliqués dans ce syndrome sont les colibacilles, les cryptosporidies, le rotavirus bovin (BRoV) et le coronavirus bovin (BCoV) (Gomez et al. 2017). D'autres agents peuvent être également isolés lors de cette pathologie : des bactéries (*Salmonella*, *Clostridium*, ...), des virus (Pestivirus, Calicivirus, Torovirus, ...) et des parasites (*Giardia*, coccidies) (Millemann & Maillard, 2007 ; Mallet, 2016 : Figure 1).

Figure 1 : Distribution temporelle des agents infectieux de diarrhées des veaux (d'après Ravary et al, 2006 cités par Mallet, 2016).

Le coronavirus bovin, impliqué dans les GENN du veau, possède une communauté antigénique avec les virus que l'on peut trouver dans les infections respiratoires dues au BCoV ou dans l'entérite hémorragique hivernale (Cho et al. 2001). Si l'on décrit spécifiquement la diarrhée à coronavirus bovin, qui touche les jeunes veaux de 4 à 30 jours (plus rarement avant 4 jours), après une incubation de 20 à 36 heures, se développe une diarrhée, sur une période moyenne de 4 à 5 jours, avec des fèces de couleur jaune à verdâtre, accompagnée parfois de fins caillots de sang ou de mucus ou de lait caillé (Bourbon, 2016). L'issue peut être fatale avec déshydratation, acidose, défaillance cardiaque ou choc suivis de la mort (Maes, 2010). Le pouvoir pathogène du coronavirus bovin s'exerce principalement au niveau de l'iléon et du côlon (Schelcher et al. 1998 ; Tableau 1).

Virus	Infection des entérocytes		Infection du segment intestinal				Infection d'autres organes	Reproduction de diarrhée chez des veaux		
	Villosités	Glandes	Duodénum	Jéjunum	Iléon	Côlon		Conventionnels	Privés de colostrum	Gnotobiotiques
Rotavirus	+	-		+	++		-	+	+	+
Coronavirus	+	±		+	++	++	Nasopharynx	+	+	+
Pestivirus (BVDV)	-	+		+	++	++	Virémie	+	+	+
Torovirus	+	±		+	++	++	Nasopharynx	?	+	+
Calicivirus	+	-	+	++			Non Réalisée	?	Non Réalisée	+
Astrovirus	+	-			++		Non Réalisée	?	Non Réalisée	-
Parvovirus	-	+		+	++	++	Nasopharynx	?	+	?

Tableau 1 : Pathogénicité des virus entériques chez le veau (d'après Schelcher et al, 1998).

C'est un syndrome malabsorption-maldigestion, avec des lésions sur l'intestin grêle et le colon : les coronavirus abrasent les villosités intestinales, et les entérocytes sont remplacés par les cellules des cryptes, cellules immatures. L'abrasion des villosités due aux coronavirus est bien plus importante que celle due aux rotavirus ; les symptômes observés sont donc plus importants en cas de coronavirose (Maes, 2010). Des signes généraux peuvent accompagner la diarrhée comme l'abattement et l'hyperthermie. Cependant, une enquête réalisée par Quillet et al. (2005), essentiellement dans des élevages allaitants de Vendée, avait permis d'observer une même proportion de veaux atteints par une diarrhée à coronavirus avec ou sans abattement, avec ou sans fièvre. Également, ces auteurs ont noté l'aspect et la consistance des fèces avec une prédominance de diarrhées mucoïdes, par rapport aux diarrhées liquides puis pâteuses. Une numération formule sur des prélèvements sanguins peut mettre en évidence également une diminution des populations de lymphocytes et granulocytes (Yavru et al. 2017). Le diagnostic de la diarrhée néonatale à coronavirus se réalise sur l'analyse des fèces *in vivo* ou sur les animaux morts (examen de l'iléo-colon) (Millemann & Maillard, 2007 ; Tableau 2).

Agent	Prélèvement	Mise en œuvre/observation
Rotavirus	Fèces Sur animal mort : iléon	Recherche Elisa BVT Méthode immuno-enzymatique Test au latex Remarque : seuls sont détectés les rotavirus du groupe A (mais ce sont les principaux)
Coronavirus	Fèces Sur animal mort : iléo-colon	Recherche Elisa BVT Recherche immuno-enzymatique, immuno-diffusion en gélose Test adulte/veau : communauté antigénique Sensibilité : 10 ⁶ /g
Adénovirus	Fèces	Utiliser des kits Elisa de médecine humaine
Calicivirus	Fèces	RT-PCR fondée sur des amorces de groupe Kits Elisa en raison de la communauté antigénique avec les calicivirus humains. Toutefois, le kit commercial existant devrait être complété par une RT-PCR
Torovirus	Fèces	Méthode Elisa et RT-PCR décrites Possibilité d'une RT-PCR multiplex à développer chez les bovins : calicivirus et adénovirus (et astrovirus). Existe en médecine humaine
Pestivirus BVDV	Prélèvement de fèces inutile Écouvillonnage naso-pharyngé, sang (IPI seulement) Sur animal mort : iléo-colon, nœuds lymphatiques	Recherche immuno-enzymatique en 24 heures (Antigène), culture cellulaire ("gold standard" : 8 à 21 jours) immunofluorescence sur "soupe" d'organes (1 à 3 jours de délais)

Tableau 2 : Prélèvements envisageables selon l'agent viral suspecté dans les diarrhées du veau (d'après Millemann & Maillard, 2007).

Sur des prélèvements de fèces, on peut envisager plusieurs méthodes : Elisa, hémagglutination sur érythrocytes de souris, RT-PCR (« reverse transcriptase polymérase chain reaction ») (Gomez et al. 2017). Ces mêmes auteurs avaient également isolé par RT-PCR du virus dans les cavités nasales. Des kits multivalents pour les diarrhées néonatales du veau se sont développées ces dernières années, soit sur la base de la méthode Elisa, soit d'après une méthode d'immunochromatographie latérale (Ninio et al. 2017).

Au niveau épidémiologique, Bourbon (2016) évoquait trois profils d'élevage potentiels pour les diarrhées néonatales à coronavirus : un profil épidémique (tous les veaux de l'élevage atteints sur une courte période), une « bouffée » épidémique (une partie seulement des veaux atteints sur une courte période) et un profil endémique (épisodes infectieux revenant d'une année sur l'autre avec une prévalence et une gravité qui augmentent avec les années). Une synthèse d'études de prévalence en France, réalisée par Bourbon (2016), conduisait à une prévalence moyenne de 19,2 % des coronaviruses digestives néonatales (de 8 à 45 %), sur une base plus importante d'élevages allaitants vis-à-vis des laitiers. Ces résultats sont proches de ceux de Fournier & Naciri (2007) qui ont conclu à une prévalence moyenne de 16,8 % de diarrhées à coronavirus dans des élevages bovins « lait » et « viande » de 5 départements français. La prévalence des diarrhées du veau à coronavirus est considérée par de nombreux auteurs comme plus élevée dans les élevages allaitants que dans les élevages laitiers. Diverses enquêtes ont été menées dans des régions avec une forte prédominance d'élevages de bovins à viande. En Vendée, sur 154 prélèvements de fèces (122 élevages), la prévalence du coronavirus était de 13,6 % avec un âge moyen des veaux malades de 6,9 jours (Quillet et al. 2005). Dans la région Midi-Pyrénées, sur 330 prélèvements (94 élevages), la prévalence s'est élevée à 10,5 % avec un pic de clinique entre 5 et 8 jours d'âge (Bendali, 1998). Pour les élevages laitiers, on dispose de deux enquêtes récentes réalisées dans nos conditions de production. Une étude menée en Bretagne par le groupement de défense sanitaire (GDS) et le groupement technique vétérinaire (GTV), dont les résultats ont été présentés lors de la Journée technique « Des bovins en bonne santé et moins d'antibiotiques » organisée par le Pôle Herbivores des Chambres d'Agriculture de Bretagne le 19 novembre 2015, recherchait une positivité aux

principaux agents des diarrhées du veau sur 165 prélèvements de fèces de veaux de 0 à 21 jours à l'aide de kits Elisa multivalents. Le coronavirus seul n'a été retrouvé que sur 2 % des prélèvements, essentiellement sur des veaux de 2 à 7 jours, loin derrière les cryptosporidies (30 %) et les rotavirus (13 %). Une très vaste enquête, sur la base de kits multivalents également, a analysé 4.297 prélèvements de fèces, issus de 932 élevages répartis dans 45 départements, majoritairement dans le grand Ouest (laitier) (Ninio et al. 2017). La prévalence moyenne a été de 11 % avec une prédominance sur veaux de 5 à 21 jours (11,7 %) en comparaison des veaux de moins de 5 jours (7,5 %). Les conclusions ont été différentes dans une étude hollandaise sur 424 veaux laitiers (Bartels et al. 2010) : la prévalence a été plus élevée pour des veaux de 1 à 7 jours (4,6 %) par rapport aux veaux de 8 à 14 jours (0,7 %) et de 15 à 21 jours (2 %). Enfin, dans l'étude de Ninio et al. (2017), le coronavirus était isolé seul dans 31 % versus 69 % en association avec d'autres agents pathogènes (majoritairement les cryptosporidies). Ce dernier enseignement avait été aussi observé par Fournier & Naciri (2007) : sur une prévalence globale de 16,8 %, le coronavirus avait été isolé seul dans 7,4 % de tous les prélèvements pour 9,4 % en association, majoritairement avec les cryptosporidies et le rotavirus bovin. Ces associations peuvent intervenir soit simultanément, soit successivement (Millemann & Maillard, 2007). L'excrétion du coronavirus (par voie orofécale ou aéronasale) est forte dans les premières 48 heures sur les veaux malades, peut continuer jusqu'à 14 jours après l'infection et même durer plusieurs semaines après guérison (en faibles quantités). Cette excrétion est aussi possible chez des veaux sains (où aucune infection n'avait été signalée), mais reste inférieure à celle des animaux malades (Gomez et al., 2017) : en moyenne respectivement de 0 à 8,2 % versus 3 à 40 %. Au total, il pourrait exister donc un portage asymptomatique possible sur 5 à 30 % des veaux (après guérison ou sans signes cliniques). Lors d'une inoculation expérimentale (voie orale) d'une souche entérique à des veaux en période néonatale, le virus a pu être réisolé (par PCR) pendant une très longue période (280, 700 et 1.085 jours pour chaque veau élevé séparément) dans les prélèvements de sécrétions nasales et à un degré moindre de fèces et de plasma, avec observation de phases intermédiaires de réexcrétion (Kanno et al. 2018). Les facteurs de risques des coronaviruses néonatales sont d'abord liés à l'animal. Les veaux mâles seraient plus sensibles que les jeunes femelles (Gomez et al. 2017) ; les veaux nouveau-nés auraient deux fois plus de chances d'être affectés que les veaux plus âgés (Bendali, 1998). La mère est une source de contamination importante pour son veau : une étude turque en élevage laitier observait une forte séropositivité au coronavirus bovin sur les mères de veaux diarrhéiques (augmentant avec l'âge et pouvant atteindre en moyenne 94 %) (Yavru et al. 2017). Au niveau environnemental, on connaît l'influence de la saison : les diarrhées néonatales sont des affections automno-hivernales, s'étendant de décembre à avril, avec un pic entre janvier et mars (Millemann & Maillard, 2007). La conduite d'élevage est également importante. On observe plus de problèmes de diarrhées de veaux lors de vêlages groupés (Bendali, 1998). Un mauvais transfert d'immunité de la vache vers son veau est également un facteur de risque majeur par rapport aux diarrhées néonatales. Une enquête menée par

l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse (Cornille et al. 2014) dans 93 élevages répartis dans 5 départements avait mis en évidence un défaut de transfert de l'immunité passive (TIP) (IgG1 sériques < 10 g/L) sur 25 % des veaux allaitants et 44 % des veaux laitiers testés. Enfin, une mauvaise hygiène globale de l'élevage favorise les contaminations des veaux. Bartels et al. (2010) avaient mis en cause un logement (cases, niches) non nettoyé après le départ des veaux ou des contacts de veaux sains avec des congénères excréteurs de coronavirus (veaux ayant déjà connu la maladie). Meganck et al. (2015) avaient rajouté en facteurs de risques significatifs globaux pour les GENN dans 13 élevages laitiers flamands : le nettoyage et la désinfection du box de vêlage, la séparation rapide de la vache et du veau après vêlage, la température d'administration du lait.

CORONAVIRUS BOVIN ET ENTERITE HEMORRAGIQUE HIVERNALE

L'entérite hémorragique d'hiver (EHH ; « Winter Dysentery » = WD), appelée parfois de manière impropre « grippe intestinale », est une entérocologie hémorragique contagieuse, sporadique, s'exprimant sous forme d'épizooties dans les élevages bovins en période hivernale (Boileau & Kapil, 2010). Décrit pour la première fois dans les années 1930 aux USA, ce syndrome a été attribué successivement à différents agents pathogènes, des bactéries (*Vibrio jejuni*) jusqu'aux virus (virus de la rhinotrachéite bovine et de la maladie des muqueuses, ...) ; la première description en France a eu lieu dans les années 1960, l'agent infectieux invoqué étant un entérovirus. La première identification de particules virales de type « coronavirus » dans le syndrome EHH a été réalisée par Takahashi et al. en 1980 puis, en France, par Espinasse et al. (1981) à partir d'observations effectuées pendant 2 saisons d'hiver de novembre à mars (1979-1980 et 1980-1981) dans le département de l'Yonne, zone d'activité de la Clinique Ambulante de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (Champignelles). Répandue à travers le monde, affectant les bovins adultes, l'EHH se caractérise par un fort taux de morbidité dans les élevages (50-100 %), mais un faible taux de mortalité (moins de 2 %) (Boileau & Kapil, 2010). La période d'incubation est de 2 à 8 jours ; la phase aiguë de la maladie dure 3 à 6 jours. Les animaux peuvent guérir en général dans un délai de 2 à 3 semaines. La symptomatologie est caractérisée par une diarrhée subite, profuse, nauséabonde, avec des fèces de couleur « vert foncé » à noire et la présence de sang dans 5 à 10 % des cas (Jactel et al. 1990 ; Abuelo et al. 2016). La diarrhée peut également être accompagnée de mucus. Des signes généraux peuvent précéder ou accompagner les diarrhées : fièvre, apathie, anorexie (Traven et al. 2001), déshydratation (en cas de persistance de la diarrhée) et parfois toux et écoulement nasal (Toftaker et al. 2017). Cette maladie affecte essentiellement les troupeaux laitiers, notamment les vaches primipares en période *post-partum*, avec des pertes élevées en production laitière (de 15 à 95 %) (Boileau & Kapil, 2010 ; Toftaker et al. 2017). En fonction de la gravité des symptômes et du délai de guérison, les conséquences économiques de la maladie peuvent durer de quelques semaines à quelques mois. Dans de plus rares cas, d'autres catégories d'animaux peuvent être affectées : bovins

destinés à l'engraissement (adultes et jeunes de 6 à 9 mois), veaux et génisses de races laitières (Cho *et al.* 2000 ; Boileau & Kapil, 2010). Dans de très rares cas, l'EHH a pu être diagnostiquée chez les bovins adultes en saison chaude (en Italie par exemple : Decaro *et al.* 2008). Il faut distinguer l'EHH d'autres infections, notamment du syndrome hémorragique intestinal des bovins, maladie émergente apparue au début des années 1990 et dont l'agent responsable majeur est *Clostridium perfringens* de type A (Lautié, 2011). Toftaker *et al.* (2018) ont mis au point un test Elisa pour détecter les anticorps anti-BCoV à partir de lait de tank. Les facteurs de risques de la maladie sont liés à l'animal, au mode d'élevage et à l'environnement (Boileau & Kapil, 2010) : âge des bovins (surtout les jeunes vaches laitières après le vêlage), historique d'infection à coronavirus, température extérieure, confinement du bâtiment, ventilation, hygiène globale de l'élevage, gestion des effluents, introduction d'animaux de l'extérieur (achats), fréquence des visites extérieures dans l'élevage, ... Les moyens de lutte s'orientent surtout vers deux volets : désinfection et renouvellement de l'air. De rares essais de vaccination avec des vaccins préparés à partir de souches virales de BCoV isolées de cas d'EHH ont été réalisés avec succès (Takamura *et al.* 2002). Cependant, Abuelo & Perez-Santos (2016) rappellent qu'après un épisode d'EHH, se développe une immunité de troupeau qui peut durer 3 à 5 ans et ainsi prévenir l'élevage d'un nouvel épisode infectieux, ce qui rend moins intéressante l'idée d'implanter une vaccination sur le troupeau précédemment infecté.

LES MESURES DE CONTRÔLE DES CORONAVIROSES DIGESTIVES BOVINES

Le contrôle des coronaviroses digestives intègre des mesures zootechniques, sanitaires et médicales. Il s'agit d'abord de rompre les cycles de transmission du coronavirus en séparant le veau nouveau-né des sources d'infection (isolement des veaux malades par exemple). Le nettoyage et la désinfection des locaux et du matériel sont également fondamentaux, ainsi que toutes les mesures de biosécurité vis-à-vis de l'extérieur de l'élevage. Pour les veaux dès la naissance, il faut administrer un colostrum de qualité (règle des 3Q : Quantité, Qualité, Quand ?). Les recommandations sont (Institut de l'Élevage, 2014 ; Stenger, 2016) : un colostrum contenant au moins 50 g d'IgG par litre ; distribuer 2 litres dès les deux premières heures, au total 4 litres au maximum dans les 12 heures (soit au moins 200 g d'IgG en tout par veau) ; poursuivre la distribution dans les 2 à 3 premiers jours de vie. Au niveau médical, il faut prendre en charge les veaux ou jeunes bovins malades (si fièvre et/ou déshydratation, ...) : fluidothérapie (éviter les pertes de liquides et électrolytes) ; administration d'AINS (lutter contre l'hyperthermie et l'inflammation) ; antibiothérapie raisonnée, curative et individuelle en cas d'infection bactérienne secondaire (Heller *et al.* 2018). Les stratégies vaccinales que l'on développe pour protéger le veau des GNN visent à induire un transfert colostrale et lacté de composants immunitaires, dont les anticorps (base de l'immunité humorale, qui est la plus souvent étudiée). Les vaches gestantes sont ainsi vaccinées en fin de gestation à l'aide de vaccins inactivés ou vivants. Dans le cas des coronavirus, l'immunité

active du veau nouveau-né peut être également proposée (Schelcher *et al.* 1998). En France ne sont autorisés que des vaccins destinés à la vaccination des vaches seulement : ils sont majoritairement inactivés et toujours multivalents (Coronavirus + Rotavirus +/- *E. coli*). Outre-Atlantique, sont disponibles des vaccins vivants atténués administrés par voie intranasale aux veaux dans les jours suivant leur naissance : cette voie d'administration induit une immunité locale au niveau des muqueuses et pourrait permettre de mieux surmonter la barrière des anticorps maternels qu'un vaccin parentéral (Woolums, 2014). L'impact de la vaccination sur l'incidence des diarrhées néonatales en élevage est toujours délicat à évaluer, car les élevages ayant mis en place un protocole de vaccination sont souvent ceux ayant un fort historique de diarrhées néonatales (Bourbon, 2016). La vaccination et la bonne distribution du colostrum sont deux pratiques complémentaires, et la rentabilité de la vaccination est surtout assurée dans les situations avec mauvaise distribution du colostrum ; la rentabilité vaccinale est très sensible aux efficacités du vaccin, que cela soit sur la prévention des diarrhées ou sur la mortalité en élevage allaitant (Anselme-Moizan, 2016). Pour autant, la nécessaire réduction de la prescription des antibiotiques en élevage (dans le cadre des plans Ecoantibio en France) va certainement favoriser le développement de la vaccination, encore peu pratiquée vis-à-vis des diarrhées néonatales (25 % des élevages selon une enquête réalisée en 2013 sur 402 éleveurs de bovins ; Deleu, 2015), notamment en élevage laitier. Les données d'efficacité sur le terrain des vaccins dirigés contre les GNN par rapport à la valence « coronavirus » sont moins nombreuses que celles dont on dispose pour *E. coli* voire pour les rotavirus (Schelcher *et al.* 1998 ; Foucras, 2009). Crouch *et al.* (2001), administrant un vaccin trivalent (Coronavirus + Rotavirus + *E. coli*) à des vaches, 31 jours avant vêlage, observaient une forte induction d'anticorps dans le sérum des veaux ayant bu le colostrum de leurs mères, ceci jusqu'au moins 28 jours après la naissance. La mise en place d'une prévention vaccinale (Coronavirus + Rotavirus + *E. coli*) et chimique (vis-à-vis des cryptosporidies) dans 13 élevages belges ayant une incidence de GNN supérieure à 10 %, en comparaison d'élevages témoins non vaccinés, a permis de réduire significativement l'incidence globale des diarrhées (14,3 % versus 39,7 %), sans réduction de l'excrétion du coronavirus (Meganck *et al.* 2015). Enfin, la Norvège est le premier pays au monde à avoir lancé en 2016 un programme national de lutte contre le BCoV (et conjointement le BRSV) dans les élevages bovins (très majoritairement laitiers). C'est une initiative conçue avec les organisations de producteurs et la participation est volontaire. La stratégie se base sur le diagnostic sérologique systématique (test Elisa indirect sur lait de tank) et la protection des élevages négatifs d'une contamination extérieure (restrictions sur les mouvements d'animaux) (Toftaker *et al.* 2018).

LES FORMES CLINIQUES RESPIRATOIRES LIÉES À L'INFECTION PAR LE BCoV

Les auteurs s'accordent à considérer 2 syndromes cliniques respiratoires distincts en relation avec le coronavirus bovin (BCoV) (Clark, 1993 ; Saif, 2010) :

1. les maladies respiratoires du veau jusqu'à l'âge de 6 mois, souvent désignées sous l'appellation du syndrome « pneumonie (enzootique) du veau »,
 2. les infections des jeunes bovins (6-10 mois d'âge) et bovins adultes associées depuis 1995 au complexe respiratoire bovin (« Bovine Respiratory Disease Complex » = BRDC), à la fièvre des transports (« shipping fever ») décrite dans les « feedlots » américains. Auparavant, certains auteurs y rajoutaient un syndrome associant pneumonie et diarrhée chez les veaux et les bovins adultes (Carman & Hazlett, 1992). Le coronavirus bovin a été détecté sur tous les continents et l'incidence sérologique élevée suggère que la plupart des bovins ont été

exposés à ce virus durant leur vie productive (Boileau & Kapir, 2010). Leur prévalence, sur une base séroépidémiologique, était estimée en moyenne de 11 à 100 % sur animaux de 7 mois des élevages laitiers et « feedlots » dans un contexte nord-américain (Valarcher & Hägglund, 2010). Une synthèse de la pathogénie et du tableau clinique des infections respiratoires dues au BCoV a été réalisée dans la revue de Saif (2010 ; Tableau 3) : dans les études expérimentales (épreuves virulentes en conditions de laboratoire), la période d'incubation (délai d'apparition des signes cliniques et de l'excrétion virale) de ces infections varie de 3 à 8 jours.

Syndrome	Signes cliniques	Cellules infectées	Lésions		Excrétion *		Âge d'apparition
			Respiratoires	Entériques	Nasale	Fécale	
Pneumonie du veau	Toux Rhinite ± Pneumonie ± Diarrhée Fièvre/Anorexie	Nasales/ ± Pulmonaires Trachéales ± Intestinales Cellules épithéliales	± Pneumonie	± Jéjunum Iléon, colon Atrophie des villosités	Sporadique 5 jours	Sporadique 5 jours	2 semaines à 6 mois
Fièvre des transports / Complexe respiratoire bovin	Toux/Dyspnée ± Rhinite ± Pneumonie ± Diarrhée Fièvre/Anorexie	Nasales/Trachéales Bronchiques/ Alvéolaires ± Intestinales Cellules épithéliales	Pneumonie intersituelle Emphysème Bronchiolite Alvéolite	±	5-10 jours (17 jours)	4-8 jours (17 jours)	6 à 10 mois

* Excrétion mesurée par des tests antigéniques ou de titrage viral sur cultures cellulaires ; les données entre parenthèses résultent d'un isolement viral par RT-PCR.

Tableau 3 : Pathogénie et signes cliniques des infections respiratoires dues au BCoV chez les bovins (adapté de Saif, 2010).

LE BCoV DANS LES PATHOLOGIES RESPIRATOIRES : UN RÔLE DISCUTE ...

Le rôle du BCoV dans les diarrhées des veaux est bien établi, mais son intervention dans le complexe des maladies respiratoires bovines a longtemps fait débat et suscite encore de nombreuses controverses (Murray et al. 2016). Le pouvoir pathogène du BCoV est souvent considéré comme faible à modéré, notamment dans le cadre d'infections expérimentales (Salem, 2018 ; Tableau 4). On a cependant acquis de plus en plus de preuves indiquant que le BCoV est un agent pathogène

important pour le complexe respiratoire bovin (« bovine respiratory disease complex = BRDC »), notamment dans le contexte de l'élevage nord-américain (Saif, 2010 ; Ellis, 2019). Si le coronavirus seul peut entraîner des épisodes respiratoires et digestifs graves chez les bovins laitiers adultes (Decaro et al. 2008 ; Saif, 2010), il est encore souvent considéré comme un initiateur d'infections respiratoires secondaires au sein du « BRDC » (Ellis, 2019). Un regain d'intérêt scientifique pour les coronaviroses bovines respiratoires est apparu suite à l'émergence du syndrome respiratoire aigu sévère ou SRAS chez l'homme en 2002-2003.

Pouvoir pathogène majeur	Fréquence élevée	<i>Mannheimia haemolytica</i> A1 A6 <i>Salmonella</i> spp <i>Mycoplasma bovis</i> VRSB BHV-1 <i>Dictyocaulus viviparus</i>
	Fréquence faible à nulle	BHV-1 <i>Mycobacterium bovis</i> <i>Mycoplasma mycoides mycoides</i>
Pouvoir pathogène faible à modéré	Virus : BVDV, Parainfluenza 3 (PI3), Adenovirus 3, Coronavirus (BCoV) Bactéries : <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Histophilus somni</i> , <i>Chlamydia psittaci</i>	
Pouvoir pathogène mineur à inconnu	Virus : Réovirus, Rhinovirus, Bredavirus, Influenza virus D Bactéries : <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Actinobacillus lignieresii</i> , <i>Aspergillus</i> spp, <i>Mycoplasma arginini</i> , <i>Mycoplasma bovirhinis</i> , <i>Mycoplasma dispar</i> , <i>Ureaplasma diversum</i> ?	

* En caractères gras : principaux agents pathogènes impliqués dans les BPIE.

Tableau 4 : Pouvoir pathogène des différents agents respiratoires bovins démontré lors d'infections expérimentales* (d'après Salem, 2018).

Dans ces 10 à 15 dernières années, beaucoup de publications ont étudié le rôle pathogène et l'importance épidémiologique du coronavirus bovin dans le complexe respiratoire bovin (Bovine respiratory disease complex ou « BRDC » pour les anglo-saxons ; BPIE = Bronchopneumonies Infectieuses Enzootiques, en français). De nombreux agents pathogènes sont invoqués dans cette pathologie majeure des jeunes bovins : des virus (BoRSV = virus respiratoire syncytial bovin ; bPIV3 = virus Parainfluenza de type 3 ; BCoV = coronavirus bovin ; BVDV = virus de la maladie des muqueuses ; BoHV1 = virus de la rhinotrachéite bovine) et des bactéries (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis*). Ces agents pathogènes sont susceptibles d'intervenir en association, soit simultanément, soit successivement (Tessier et al. 2013).

LES PNEUMONIES DU VEAU

Les premières descriptions de pneumonies de veau associées à des coronavirus bovins remontent au début des années 1980 (Thomas et al. 1982). Cette pathologie s'exprime chez les veaux de 2 à 6 mois, soit par des signes respiratoires modérés (toux, rhinite), soit par des signes de pneumonie avec dyspnée, détresse respiratoire, fièvre et anorexie (Decaro et al. 2008 ; Saif, 2010). Ces symptômes peuvent s'accompagner de troubles digestifs (diarrhées), qui, dans le cadre de l'étude réalisée en Italie sur 4 épisodes infectieux en élevage (Decaro et al. 2008), s'étendaient à d'autres catégories de bovins (génisses et vaches laitières). Le passage des troubles respiratoires vers une pathologie digestive s'explique par l'ingestion de grandes quantités de sécrétions nasales très riches en virus (Saif, 2010). Le diagnostic au laboratoire se réalise à partir d'écouillons nasaux, rectaux voire oculaires et l'isolement du virus se fait par une méthode d'amplification génique en temps réel (RT-PCR) (Decaro et al. 2008). L'excrétion virale, par voie orofécale ou respiratoire (aérosol), est sporadique (5 jours en moyenne), mais il est décrit des épisodes d'excrétion nasale répétés ou intermittents sur le même animal avec ou sans signes respiratoires (Saif, 2010). L'infection naturelle par le BCoV n'induirait pas en effet une immunité locale suffisante à long terme sur le tractus respiratoire supérieur. Les réservoirs du virus sont les animaux infectés cliniques et subcliniques (veaux, adultes) et les jeunes bovins avec excrétion nasale sporadique (Saif, 2010).

La prévalence du coronavirus bovin dans les BPIE du veau a fait l'objet de quelques études épidémiologiques récentes en France, souvent dans des régions d'élevage allaitant. Des tests PCR étaient souvent réalisés, selon les études, sur la base d'écouillons nasopharyngés ENP, de liquide d'aspiration transtrachéale ATT, de liquide bronchoalvéolaire (LBA) sous endoscopie voire de morceaux de poumons (tous prélèvements sur veaux malades). Ainsi, la prévalence du BCoV était de 44 % dont 40 % avec le BoRSV sur 342 prélèvements (essentiellement des ENP) analysés par le laboratoire vétérinaire départemental de la Nièvre (Tessier & Audeval, 2014). L'analyse de 513 prélèvements collectés par le laboratoire vétérinaire départemental de Saône-et-Loire a conduit à une prévalence de l'ordre de 20 %, avec co-infection dans 40 % des cas d'isolement (Pelletier et al. 2015). Cette prévalence atteignait 100 %, avec 70 % des cas d'isolement en co-infection (*H. somni* et BoRSV

principalement), sur des prélèvements « poolés » (par 3 à 5 veaux), issus de 93 veaux provenant de 23 élevages naisseurs du Sud-Ouest (Salem, 2018). Enfin, lors d'épisodes respiratoires collectifs sur au moins 3 animaux dans des élevages allaitants de zone Charolaise, la prévalence du BCoV a été de 57 %, dont 20 % en co-infection avec *P. multocida* (Lamy, 2019). Pelletier et al. (2015) ont effectué une étude complémentaire sur 54 veaux sains, qui n'a pas permis d'isoler le coronavirus à partir d'écouillons nasopharyngés à l'exception d'un seul cas. Ce dernier résultat n'est pas confirmé par Jozan et al. (2016) : un test PCR multiplex réalisé sur des ENP de veaux cliniquement sains de 1 à 4 mois d'âge, provenant de 26 élevages allaitants de Vendée, a permis d'isoler le BCoV dans près de 40 % des élevages (6 veaux prélevés par élevage et prélèvements « poolés » par 3). Une étude épidémiologique récente en Belgique (Pardon et al. 2019) a concerné 128 épisodes respiratoires de veaux, enregistrés dans des élevages laitiers, allaitants et mixtes entre 2016 et 2018 : en utilisant une méthode PCR semi-quantitative multiplex (7 agents pathogènes), le coronavirus a été le virus le plus fréquemment isolé (38,4 %), souvent associé à des pasteurelles, plus rarement à d'autres virus. Cette prévalence est proche de celle estimée par Gulliksen et al. (2009) sur des veaux de 5 mois et plus élevés dans des troupeaux laitiers norvégiens (39,3 %). Selon Pardon et al. (2019), les facteurs de risques significatifs de la détection du BCoV en élevage sont : la détection de *Mannheimia haemolytica*, la taille d'élevage et la détection du coronavirus par Elisa sur fèces de veaux de l'année précédente. Des veaux élevés dans des troupeaux laitiers séropositifs au BCoV ont un risque significativement accru (Odds Ratio = 3,9) de développer une pathologie respiratoire par rapport à des élevages séronégatifs (Gulliksen et al. 2009).

LES BRONCHOPNEUMONIES ENZOOTIQUES DES JEUNES BOVINS

Les bronchopneumonies infectieuses enzootiques (BPIE) sont les principales maladies rencontrées dans les ateliers d'engraissement de jeunes bovins (JB) et représentent ainsi de 75 à 80 % de l'ensemble des maladies observées durant la période d'engraissement (Assié et al. 2009). Le taux de morbidité respiratoire, calculé sur 100 lots de JB issus d'ateliers des Pays de la Loire, s'élevait à 18,1 % (Bareille et al. 2008). La symptomatologie décrite dans le cas des infections respiratoires à BCoV chez des jeunes bovins de 6 à 10 mois d'âge en moyenne inclut toux, dyspnée, pneumonie, rhinite, fièvre, anorexie et diarrhée (« shipping fever ») (Saif, 2010). La mortalité est possible, spécialement lors de surinfections avec des pasteurelles : elle a été bien étudiée dans les « feedlots » américains et intervient surtout dans les premières semaines suivant l'entrée en engraissement (5 à 36 jours après apparition des symptômes) (Saif, 2010). L'impact sur les performances zootechniques est souvent significatif, notamment quant à la réduction de la croissance (Gain Moyen Quotidien). L'autopsie peut mettre en évidence des lésions de pneumonie lobaire fibrineuse et nécrotique, mais aussi de bronchite, bronchiolite, emphysème ou bronchopneumonie purulente (Hick et al. 2012). Le diagnostic au laboratoire se base sur la détection du virus à partir des sécrétions nasales,

féces et poumons, par des techniques de type Elisa ou RT-PCR (plus sensible). L'excrétion virale se fait par voie nasale (en moyenne durant 5 à 10 jours) et par voie fécale (4 à 8 jours). Elle est maximale dans les 4 jours suivant l'entrée des jeunes bovins en engraissement. Dans les « feedlots », la séroconversion au BCoV est massive (91-95 %) dans les trois semaines après l'arrivée des jeunes bovins (Saif, 2010). Sur des jeunes bovins américains à l'entrée en « feedlots », Hasoksuz et al. (2002) mettent en évidence une incidence des excrétions nasale et fécale de BCoV respectivement de 84 et 96%. Les coinfections sont fréquentes, surtout avec les pasteurelles (*M. haemolytica* et *P. multocida*, bactéries présentes dans les cavités nasales) mais aussi avec les virus (BoRSV, bPIV3, BVDV qui a une action immunosuppressive) (Saif, 2010). Une étude récente (Herve et al. 2019), conduite sur plus de 15.000 brouillards de race charolaise, a confirmé certains facteurs favorisant la survenue de troubles respiratoires en engraissement : absence de vaccination des animaux avant le sevrage contre les maladies respiratoires, provenances multiples, grande distance de transport, hétérogénéité du poids lors de l'allotement au centre de tri. Des traitements antibiotiques collectifs (par effet de relargage des lipopolysaccharides bactériens), des traitements corticoïdes (effet immunosuppresseur) pourraient également avoir un rôle favorisant (Saif, 2010). On observe également un effet saisonnier avec un pic entre novembre et mai (Murray et al. 2016). Des jeunes bovins qui excrètent ou séroconvertissent au BCoV en début d'engraissement ont plus de risques de développer une pathologie respiratoire (Hasoksuz et al. 2002). Ce qui ne serait pas le cas pour des animaux arrivant en « feedlot » déjà avec des forts taux d'anticorps contre le BCoV (séroconversion probable chez le naisseur) (Saif, 2010).

En conclusion, le rôle du BCoV dans les BPIE est toujours discuté et serait :

1. primaire pour certains auteurs avec un pouvoir pathogène majeur (Storz et al. 2000), car la relation de cause à effet obéit aux 4 postulats de Koch,
2. important pour d'autres auteurs, mais avec un pouvoir pathogène modéré (Meyer et al. 2015),
3. effectif seulement en co-infection (association avec d'autres agents pathogènes viraux ou bactériens), car il y a une difficulté à reproduire expérimentalement un tableau clinique respiratoire lors de l'inoculation du BCoV seul,
4. secondaire enfin selon des auteurs (Cho et al. 2001) : ils observent que l'on isole le virus autant sur porteurs sains qu'animaux malades, et qu'il n'y a pas de lien entre le niveau d'excrétion virale et l'intensité des signes respiratoires.

L'IMMUNITÉ DANS LES CORONAVIROSES RESPIRATOIRES BOVINES

La relation entre l'immunité induite par les infections respiratoires à BCoV et la protection n'est pas clairement définie. Le titre en anticorps sériques contre le coronavirus bovin pourrait être un marqueur de la protection respiratoire des veaux et des bovins d'engraissement contre la survenue d'une maladie respiratoire, par l'intermédiaire d'anticorps spécifiques appartenant à différents isotypes (IgG1, IgG2, IgA). Cependant, il peut

être difficile de distinguer si ces anticorps sériques sont corrélés à la protection ou s'ils sont le témoin d'une infection naturelle digestive ou respiratoire antérieure par le coronavirus bovin (Brownlie, 2017). Une étude a été menée par Workman et al (2019) dans trois élevages allaitants du Nebraska dans lesquels les veaux sont atteints de troubles respiratoires entre 74 et 141 jours d'âge (avec un rôle primaire du BCoV) : les auteurs n'ont pas mis en évidence de relation significative entre les niveaux d'anticorps dirigés contre le BCoV et l'incidence des bronchopneumonies ou le niveau d'excrétion du coronavirus bovin. Dans une étude conduite sur veaux de boucherie en Belgique, Pardon et al. (2015) ont identifié, parmi les risques significatifs de déclencher une pathologie respiratoire dans les 18 jours suivant l'entrée en atelier d'engraissement, le statut séronégatif vis-à-vis du BCoV des veaux à leur arrivée. En dépit d'un impact économique parfois important, aucun vaccin dirigé contre les coronavirus respiratoires n'a été développé pour prévenir les pneumonies associées au BCoV chez les jeunes veaux ou chez les jeunes bovins dans le cadre du complexe respiratoire bovin (Saif, 2010). Seule a été démontrée, dans une étude américaine, l'intérêt d'une vaccination intranasale de jeunes bovins (à l'entrée des « feedlots ») à l'aide d'un vaccin vivant atténué commercial associant coronavirus (souche entérique de veau) et rotavirus dans la réduction des traitements antibiotiques prescrits vis-à-vis des pathologies respiratoires (Plummer et al. 2004). Les auteurs de cette publication mettent en avant le rôle potentiel de l'immunité locale via les immunoglobulines de type A. Ce concept d'immunité croisée entre souches à tropisme différent (entérique versus respiratoire) fait aussi l'objet de débats dans la communauté scientifique. Ainsi Fulton et al. (2013) mettent en évidence des différences antigéniques entre des souches vaccinales (vaccins entériques commercialisés aux USA) classées dans le clade 1 et des isolats respiratoires de BCoV provenant d'infections naturelles (Oklahoma) classés dans le clade 2 : leur conclusion va dans le sens d'une protection probablement incomplète du vaccin vis-à-vis des isolats de BCoV en circulation dans les élevages.

CONCLUSION

L'implication du coronavirus bovin dans le complexe des diarrhées néonatales du veau est communément admise, mais son rôle pathogène reste modéré, quand il n'intervient pas en association, en regard de l'importance épidémiologique des cryptosporidies, colibacilles et rotavirus. L'entérite hémorragique hivernale se manifeste lors de cas sporadiques et son importance épidémiologique reste limitée. Les mesures d'hygiène et de biosécurité, la vaccination et la bonne prise colostrale sont indispensables dans la maîtrise des gastro-entérites du veau nouveau-né.

Le coronavirus bovin est considéré comme l'un des agents pathogènes intervenant dans les BPIE : sa prévalence semble certes augmenter dans le contexte actuel de la production bovine, mais son pouvoir pathogène intrinsèque est encore discuté. En l'absence de solution vaccinale, il convient de respecter des mesures zootechniques et sanitaires : nettoyage et désinfection des locaux et du matériel, biosécurité vis-à-vis de l'extérieur de l'élevage. Compte-tenu de l'association fréquente

du BCoV avec d'autres agents pathogènes à tropisme respiratoire dans le complexe des BPIE, selon les élevages, il peut être conseillé d'envisager une vaccination ciblée contre des virus et bactéries souvent considérés comme majeurs (par exemple, le virus respiratoire syncytial bovin et *Mannheimia haemolytica*).

CONFLITS D'INTERET

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt dans la rédaction de cette note qui n'exprime que son opinion personnelle.

BIBLIOGRAPHIE

- Abuelo A & Perez-Santos M. A winter dysentery (coronavirus infection) outbreak in a dairy herd in Galicia (northwestern Spain). *Vet Rec Case Rep.* 2016. Disponible en ligne : <https://doi.org/10.1136/vetreccr-2016-000328>. Consulté le 5/3/2021.
- Anselme-Moizan, Marie. Intérêt économique de la vaccination des bovins contre les diarrhées des veaux. Thèse de Doctorat vétérinaire, Toulouse : Université Paul-Sabatier de Toulouse. 2016, 97 p.
- Assié S, Seegers H, Makoschey B, Desire-Bousquie L, Bareille N. Exposure to pathogens and incidence of respiratory disease in young bulls on their arrival at fattening operations in France. *Vet Rec.* 2009; 165: 195-199.
- Bareille N, Seegers H, Denis G, Quillet JM, Assié S. Impact technique et économique des troubles respiratoires des jeunes bovins lors de l'engraissement. *Proceedings Renc. Rech. Ruminants.* 2008; 15: pp 77-80.
- Bartels CJM, Holzhauser M, Jorritsma R, Swart WAJM, Lam TJGM. Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. *Prev Vet Med.* 2010; 93: 162-169.
- Bendali F. Épidémiologie des gastro-entérites néonatales chez le veau. Thèse de Doctorat d'Université. Besançon : Faculté de Médecine et de Pharmacie. 1998, 163 p.
- Boileau MJ & Kapil S. Bovine Coronavirus Associated Syndromes. *Vet Clin Food Anim.* 2010; 26: 123-146.
- Bourbon B. Mise en évidence des facteurs de risques des diarrhées néonatales des veaux – Création d'un questionnaire à partir d'une étude bibliographique. 2016. Thèse de Doctorat vétérinaire, Toulouse : Université Paul-Sabatier de Toulouse. 2016, 211 p.
- Brownlie J. Coronaviridae. In: MacLachlan NJ, Dubovi EJ, editors. *Fenner's Veterinary Virology*. 5th ed. San Diego, California: Elsevier; 2017. pp. 435-459.
- Brugère-Picoux J & Tessier P. Gastro-entérites virales des animaux domestiques et zoonoses. *Bull Acad Nat Méd* 2010; 194(8): 1439-1449.
- Carman PS & Hazlett MJ. Bovine coronavirus infection in Ontario, 1990-1991. *Can Vet J.* 1992; 33: 812-814.
- Cho KO, Halbur PG, Bruna JD, Sorden SD, Yoon KJ, Janke BH et al. Detection and isolation of coronavirus from feces of three herds of feedlot cattle during outbreaks of winter dysentery-like disease. *JAVMA.* 2000; 217 (8): 1191-1194.
- Cho KO, Hasoksuz M, Nielsen PR, Chang KO, Lathrop S, Saif LJ. Cross-protection studies between respiratory and calf diarrhea and winter dysentery coronavirus strains in calves and RT-PCR and nested PCR for their detection. *Arch Virol.* 2001; 146: 2401-2419.
- Clark MA. Bovine Coronavirus. *British Vet J.* 1993; 149: 51-70.
- Cornille M, Corbière F, Pecceu K, Cassard H, Raboisson D, Ridremont B et al. Qualité du colostrum et transfert de l'immunité passive : comparaison de techniques d'évaluation. *Proceedings Journées Nationales des GTV, Reims, France.* 2014; pp 247-254.
- Crouch CF, Oliver S, Francis MJ. Serological, colostrum and milk responses of cows vaccinated with a single dose of a combined vaccine against rotavirus, coronavirus and *Escherichia coli* F5 (K99). *Vet Rec.* 2001; 149: 105-108.
- Decaro N, Mari V, Desario C, Campolo M, Elia G, Martella V et al. Severe outbreak of bovine coronavirus infection 1 in dairy cattle during the warmer season. *Vet Microbiol.* 2008; 126 (1): 30-39.
- Deleu A. Les freins et motivations à la vaccination en élevage bovin : résultats d'étude qualitative et quantitative. *Bull Acad Vét France.* 2015; 168 (2): 184-189.
- Ellis J. What is the evidence that bovine coronavirus is a biologically significant respiratory pathogen in cattle? *Can Vet J.* 2019; 60: 147-152.
- Espinasse J, L'Haridon R, Viso M, Savey M, Laval A, Le Layec C et al. Mise en évidence d'un agent du type coronavirus dans les fèces de bovins atteints d'entérite hémorragique d'hiver (winter dysentery). *Bull Acad Vét France.* 1981; 54: 465-472.
- Foucras G. Protection vaccinale du veau. *Proceedings Journées Nationales des GTV, Nantes, France.* 2009; pp 179-186.
- Fournier R & Naciri M. Prévalence des agents de diarrhée chez le jeune veau. *Point Vet.* 2007; 273 (38): 58-63.
- Fulton RW, Ridpath JF, Burge LJ. Bovine coronaviruses from the respiratory tract: Antigenic and genetic diversity. *Vaccine.* 2013; 31:886- 892.
- Gomez DE, Arroyo LG, Poljak Z, Viel L, Weese JS. Detection of Bovine Coronavirus in Healthy and Diarrheic Dairy Calves. *J Vet Intern Med.* 2017; 31: 1884-1891.
- Gulliksen SM, Jor E, Lie KI, Loken T, Akerstedt J, Osteras O. Respiratory infections in Norwegian dairy calves. *J Dairy Sci.* 2009; 92: 5139-5146.
- Hasoksuz M, Lathrop S, Al-dubaib MA, Lewis P, Saif LJ. Antigenic variation among bovine enteric coronaviruses (BECV) and bovine respiratory coronaviruses (BRCV) detected using monoclonal antibodies. *Arch Virol.* 1999; 144: 2441-2447.
- Heller MC & Chigerwe M. Diagnosis and Treatment of Infectious Enteritis in Neonatal and Juvenile Ruminants. *Vet Clin Food Anim.* 2018; 34: 101-117.
- Herve L, Bareille N., Loiseau P., Assié S. Évaluer l'effet de l'allotement des jeunes bovins en centre de tri sur leurs performances de croissance en engraissement. 2019. *Projet PSDR Sant'Innov, PSDR Grand Ouest Série Focus PSDR4.*
- Hick PM, Read AJ, Lugton I, Busfield F, Dawood KE, Gabor L et al. Coronavirus infection in intensively managed cattle with respiratory disease. *Australian Veterinary Journal.* 2012; 90 (10): 381-386.

- Institut de l'Élevage (Idele). Des veaux laitiers en bonne santé – Moins d'antibiotiques avec de bonnes pratiques d'élevage et des nurseries performantes. Collection Fiches Techniques. Août 2014. Disponible sur : <http://idele.fr/services/publication/idelesolr/recommends/des-veaux-laitiers-en-bonne-sante.html>. Consulté le 5/3/2021.
- Jactel B, Espinasse J, Viso M, Valiergues H. An epidemiological study of winter dysentery in fifteen herds in France. *Veterinary Research Communications*. 1990; 14: 367-379.
- Jozan T, Tessier V, Ulvoas P, Audeval C. Agents infectieux de bronchopneumonies des bovins identifiés à l'analyse PCR multiplex d'écouvillons nasaux profonds de veaux cliniquement sains. *Proceedings Journées Nationales des GTV, Nantes, France*. 2016; pp 967.
- Kanno T, Ishihara R, Hatama S, Uchida I. A long-term animal experiment indicating persistent infection of bovine coronavirus in cattle. *J Vet Med Sci*. 2018; 80 (7): 1134-1137.
- Lamy B. Prévalence des pathogènes respiratoires et pratiques vaccinales en élevage allaitant naisseur en race Charolaise. Thèse de Doctorat vétérinaire, Lyon : Université Claude-Bernard de Lyon I. 2019; 90p.
- Lautié R. Approche du diagnostic différentiel du syndrome hémorragique intestinal chez les bovins. Thèse de Doctorat vétérinaire, Alfort. Créteil : Université Paris-Est Créteil Val de Marne. 2011, 72 p.
- Maes P. Étiologie des diarrhées néonatales et transfert colostral chez le veau : enquête dans la Creuse. Thèse de Doctorat vétérinaire, Alfort. Créteil : Université Paris-Est Créteil Val de Marne. 2010, 133 p.
- Mallet R. Adaptation du traitement des diarrhées néonatales du veau à l'évaluation clinique. Thèse de Doctorat vétérinaire, Toulouse : Université Paul-Sabatier de Toulouse. 2016, 86 p.
- Mebus CA, Stair EL, Rhodes MB, Twiehaus MJ. Pathology of neonatal calf diarrhoea induced by a Coronavirus-Like Agent. *Vet Pathol*. 1973; 10: 45-64.
- Meganck V, Hoflack G, Piepers S, Opsomer G. Evaluation of a protocol to reduce the incidence of neonatal calf diarrhoea on dairy herds. *Prev Vet Med*. 2015; 118: 64-70.
- Meyer G, Pelletier C, Herman N, Ducatez M, Cassard H, Salem E. Vers une identification de nouveaux virus respiratoires bovins. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire – élevages et santé*. 2015; 8 (31): 80-86.
- Millemann Y & Maillard R. Les agents entéropathogènes du veau. *Point Vétérinaire*. 2007; 38 : 53-62.
- Murray GM, O'Neill RG, More SJ, Mc Elroy MC, Earley B, Cassidy JP. Evolving views on bovine respiratory disease: An appraisal of selected key pathogens – Part 1. *Vet J*. 2016; 217: 95-102.
- Ninio C, Pecceu K, Dupont A. Actualisation sur la prévalence terrain des principaux agents de diarrhées néonatales des veaux en France. *Proceedings Journées Nationales des GTV, Reims, France*. 2017; pp 687-694.
- Pardon B, Alliët J, Boone R, Roelandt S, Valgaeren B, Deprez P. Prediction of respiratory disease and diarrhea in calves based on immunoglobulin levels and the serostatus for respiratory pathogens measured at arrival. *Prev Vet Med*. 2015. 120: 169-176.
- Pardon B, Callens J, Maris J, Allais L, Van Praet W, Deprez P. Pathogen-specific risk factors in acute outbreaks of respiratory disease in calves. *J Dairy Sci*. 2019. 103: 2556-2566.
- Pelletier C, Lemarchand F, Loisy V, Bernheim S, Ledoux D. Recherche de pathogènes respiratoires bovins par PCR temps réel multiplexe. *Bulletin des GTV*. 2015; 79: 79-84.
- Plummer PJ, Rohrbach BW, Daugherty RA, Thomas KV, Wilkes RP, Duggan FE et al. Effect of intranasal vaccination against bovine enteric coronavirus on the occurrence of respiratory tract disease in a commercial backgrounding feedlot. *JAVMA*. 2004; 225 (5): 726-731.
- Quillet JM, Assié S, De Beaulny M, Lepeule J, Seegers H. Agents pathogènes mis en évidence chez des veaux lors de gastro-entérites néonatales dans les troupeaux bovins de Vendée. *Bull Acad Vét France*. 2006 ; 159 : 37-43.
- Ridremont B. Les coronavirus des bovins : virologie, diversité d'hôte et transmission interspécifique. *Bull Acad Vét France*. 2020; 173, sous presse.
- Saif LJ. Bovine Respiratory Coronavirus. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2010; 26(2): 349-364.
- Salem E. Bronchopneumonies infectieuses des jeunes bovins : de la complexité du microbiome aux particularités évolutives et cliniques de virus respiratoires encore méconnus. Thèse de Doctorat d'Université. Toulouse : Institut National Polytechnique de Toulouse (INP Toulouse). 2018, 320 p.
- Salem E, Dhanasekaran V, Cassard H, Hause B, Maman S, Meyer G et al. Global transmission, spatial segregation and recombination determine the long-term evolution and epidemiology of Bovine Coronaviruses. *Viruses*. 2020; 12(5): 534.
- Schelcher F, Bichet H, Valarcher JF, Fouchas G, Bouisset S. Les vaccinations contre les gastro-entérites diarrhéiques du veau nouveau-né : que peut-on en attendre ? *Point Vétérinaire*. 1998 ; 29 (189) : 35-42.
- Stenger A. Contribution à l'étude de la qualité du colostrum chez la vache : utilisation d'un réfractomètre numérique et influence de l'alimentation pendant le tarissement. Thèse de Doctorat vétérinaire, Lyon : Université Claude-Bernard de Lyon I. 2016 ; 169p.
- Storz J, Lin X, Purdy CW, Chouljenko VN, Kousouslas KG, Enright FM. Coronavirus and *Pasteurella Infections in Bovine Shipping Fever Pneumonia and Evans' Criteria for Causation*. *J Clin Microbiol*. 2000; 38 (9): 3291-3298.
- Takahashi E, Inaba Y, Sato K, Ito Y, Kurogi H, Akashi H et al. Epizootic diarrhea of adult cattle associated with a coronavirus-like agent. *Vet Microbiol*. 1980; 5: 151-154.
- Takamura K, Matsumoto Y, Shimizu Y. Field study of bovine coronavirus vaccine enriched with hemagglutinating antigen for winter dysentery in dairy cows. *Can J V Res*. 2002; 66: 278-281.
- Tessier V, Roy O., Audeval C, Ridremont B. Maladies respiratoires des veaux non sevrés. Prévalence des agents pathogènes selon l'âge des veaux et comparaison de deux types de prélèvements. *Proceedings Journées Nationales des GTV, Nantes, France*. 2013 ; pp 831-836.
- Tessier V & Audeval C. Résultats épidémiologiques de prévalence par la technique PCR des agents pathogènes respiratoires. *Proceedings Journées Nationales des GTV, Reims, France*. 2014 ; pp 1004.

- Thomas LH, Gourlay RN, Stott EJ, Howard CJ, Bridger JC. A search for new microorganisms in calf pneumonia by the inoculation of gnotobiotic calves. *Res Vet Sci.* 1982; 33 (2): 170-182.
- Toftaker I, Holmoy I, Nodtvedt A, Osteras O, Stokstad M. A cohort study of the effect of winter dysentery on herd-level milk production. *J Dairy Sci.* 2017; 100: 6483–6493.
- Toftaker I, Agren E, Stokstad M, Nodtvedt A, Frössling J. Herd level estimation of probability of disease freedom applied on the Norwegian control program for bovine respiratory syncytial virus and bovine coronavirus. *Prev Vet Med.* 2018. Disponible en ligne <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.07.002>. Consulté le 12 avril 2020.
- Traven M, Näslund K, Linde N, Linde B, Silvan A, Fossum C *et al.* Experimental reproduction of winter dysentery in lactating cows using BCV – comparison with BCV infection in milk-fed calves. *Vet Microbiol.* 2001; 81: 127-151.
- Valarcher JF & Hägglund S. Bovine coronavirus. In: *Infectious and parasitic diseases of livestock*, vol.2. Lefèvre PC, Blancou J, Chermette R, Uilenberg G, editors. Lavoisier; 2010: 545-552.
- Woolums AR. Vaccinating dry cows and calves: With What, when, and is it effective at protecting the calf ? *WCDS Advances in Dairy Technology.* 2014; 26: 329 – 336.
- Workman AM, Kuehn LA, McDaneld TG, Clawson ML, Loy JD. Longitudinal study of humoral immunity to bovine coronavirus, virus shedding, and treatment for bovine respiratory disease in pre-weaned beef calves. *BMC Veterinary Research.* 2019; 15: 161.
- Yavru S, Yapici O, Kale M, Sahinduran S, Pehlinavoglu F, Albay MK, Avci O. Bovine Coronavirus (BoCV) infection in calves with diarrhoea and their dams. *Acta Scientiae Veterinariae.* 2016; 44: 1-7.